Über einen Fall

von

multiplen Fibromen der Haut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und der

hohen medizinischen Facultät
der kgl. bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Generalarzt Professor Dr. Angerer

vorgelegt von

Adolf Flockemann
cand. med.

MÜNCHEN 1894.
Druck von Fr. Bickel, Müllerstrasse 43.

Über einen Fall

von

multiplen Fibromen der Haut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und der

hohen medizinischen Facultät
der kgl. bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Generalarzt Professor Dr. Angerer

vorgelegt von

Adolf Flockemann
cand. med.

MÜNCHEN 1894.
Druck von Fr. Bickel, Müllerstrasse 43.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Im Iahre 1882 erschien *v. Recklinghausen's* Festschrift zur Feier des fünfundzwanzigjährigen Bestehens des pathologischen Instituts zu Berlin „Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehungen zu den multiplen Neuromen". Dieses vorzügliche Werk giebt auf Grund zweier Fälle und der vorhandenen Litteratur eingehende Untersuchungen über den Bau der Neurofibrome, ihre Bildungsart, ihre Beziehungen zur Elephantiasis mollis und anderen bindegewebigen Neubildungen der Haut, sowie über ihre Ursachen.

Durch seine Arbeit lenkte *v. Recklinghausen* die Aufmerksamkeit grösserer medizinischer Kreise wieder in erhöhtem Masse auf die multiplen Fibrome und Neurofibrome. Kein Wunder daher, dass in der Folge eine ganze Reihe von Forschern sich diesem Gegenstande zuwandte, und in kurzer Zeit zahlreiche Arbeiten erschienen, welche die Beobachtungen *v. Recklinghausen's* ganz oder zum grössten Teil bestätigten.

Der Fall I, den *v. Recklinghausen* beschreibt, betrifft eine 55 jährige Person, die zur Sektion gelangte. Es fanden sich zahllose Knoten auf der ganzen äusseren Haut, ferner im Verlauf der peripheren Nerven, im Magen und Darm, in den Brustdrüsen. und zwei auf dem Periost der linken Tibia. Von jeder Art wurden Tumoren mit allen Mitteln der modernen Technik untersucht und dadurch ein genaues Bild ihres Baues und auch ihrer Bildungsweise gewonnen.

Die Nervenfasern der Neurome zeigten keine Neubildung, auch keine fettige Degeneration oder Zerstückelung, dagegen Anbildung von Bindegewebe mit kleinen, platten, länglichen Bindegewebszellen, durchzogen von einem weitmaschigen Blutgefässnetz. Hiedurch werden die Nervenfaserbündel allerdings ein wenig auseinander gedrängt, der eigentliche Tumor aber liegt zwischen dem Nervenfaserbündel einer- und seiner lamellären Scheide andererseits. Das Epineurium ist nur dann fester anhaftend und verdickt, wenn die fibromatöse Schwellung auf benachbarte Nervenäste übergeht.

Die Hautfibrome werden von Bindegewebe gebildet mit kleinen Zellen, in mässiger, wenig wechselnder Zahl. Immerhin sind sie reichlicher, wie in dem normalen Coriumgewebe, so dass sie sich gerade hiedurch scharf davon abgrenzen. Elastische Fasern sind nicht vorhanden. Ebenso fehlen deutliche Fibrillen, doch hat das Tumorgewebe meist eine streifige Anordnung, weil die Zellen mit ihren etwas länglichen Kernen vielfach parallel gerichtet sind.

Die mikroskopische Untersuchung der zapfen- und zungenförmigen Ausläufer, welche namentlich an der Unterseite der Hauttumoren zu verfolgen waren, zeigten meist, dass sie veränderte Schweissdrüsen enthalten, oder auch Nerven.

Die Arterien verlaufen in dem Tumorgewebe eng eingebettet, aber gewöhnlich noch umgeben von einer ganz dünnen Adventitia. Der Schweisskanal verläuft dagegen gewöhnlich so, dass das Tumorgewebe das Epithel des Schweisskanals unmittelbar berührt. Es ist also an die Stelle der früheren Bindegewebshülle getreten, welche demnach hier den Ausgangspunkt für das Tumorgewebe gegeben hat. Dasselbe gilt von den Nervenfaserbündeln und einzelnen Nervenfasern, die in der Regel nackt, ohne besondere Scheide dahinziehen.

Die in die Tumormasse einbezogenen Schweissknäuel werden mit ihren Windungen auseinandergedrängt. Zunächst ist die bindegewebige Hülle des Kanals noch erhalten, allerdings unter Infiltration und Verdickung. Hiedurch und durch den Gehalt an elastischen Fasern heben sie sich scharf gegen das interstitielle Bindegewebe ab. Aber diese scharfe Sonderung verliert sich später, während das Tumorgewebe durch sein Wachsen die

Windungen immer mehr auseinanderdrängt und sie mehr streckt, so dass oft zierliche Spiraltouren an ihnen herauskommen.

Aus der Untersuchung dieses Falles bezeichnet *v. Recklinghausen* als wichtigstes und auffallendstes Resultat, dass die multiplen Neurome und die multiplen Fibrome der äusseren Haut gleichzeitig vorhanden waren. Dies war keine zufällige Combination. Beide Tumorarten stimmen vielmehr in Bau und Lagerung überein. Sie stehen in innigem Zusammenhang zu einander, denn erstens ist die Art des neugebildeten Bindegewebes in beiden Tumorarten fast gleich, zweitens drangen Nerventumoren in die Tumoren der Haut von ihrer Unterseite ein, und drittens bieten sie eine Lagerung dar, durch welche sie von den sonstigen multiplen fibromatösen Neubildungen der Haut differieren.

Das Tumorgewebe zeigt sich immer überkleidet von dem Stratum papillare und der epithelialen Decke. Andererseits gehen oft Fortsätze in das subcutane Gewebe und adhäriren mit der Mitte ihre Oberfläche dem reticulären Stratum. Daraus ergiebt sich, „dass diese Hautfibrome in den tieferen Schichten der Cutis, speziell dem Stratum reticulare zuerst entstanden, alsdann bald gegen das Unterhautgewebe, bald nach beiden Seiten gewachsen sind".

Der Ausgang der Tumoren könnte von den Schweissdrüsen und Schweissgängen aus angenommen werden. Jedoch giebt es kleinere Tumoren, in denen sie fehlten. In diesen fanden sich dann Nerven und Blutgefässe.

Die Betheiligung der Nerven an der Neubildung ergiebt sich aus ihren auseinander gedrängten Fasern und dem verdickten Epineurium. Von den Blutgefässen sind es besonders die Arterien, die zu der Fibrombildung mit beitragen, denn sie liegen mit ihrer Wand eng umschlossen von dem Fibromgewebe, so dass die Adventitia in letzteres fast aufgegangen ist.

Den Haarfollikeln darf man die geringste Schuld beimessen, wie es Beale und Hilton-Fagge gethan haben. Sie sind oft durch eine Zwischenschicht lockeren Bindegewebes von dem eigentlichen Tumor getrennt, so dass sie gewissermassen interstitiell zwischen den Tumormassen liegen. Auch sind sie auf den Tumoren so selten, dass auf dem sonst gut behaarten Kopfe sich Knoten fanden, die innerhalb eines Quadratcentimeters kein

Haar aufwiesen. Darum sagt *v. Recklinghausen:* „Es sind die bindegewebigen Scheiden der in der Cutis verlaufenden Canäle und Nerven, welche für die Tumorbildung die Stätte abgegeben haben, vorzugsweise in den unteren Teilen, aber auch in den oberen Schichten der Pars reticularis, seltener in den anstossenden Schichten der Pars papillaris und des Unterhautgewebes."

Diese Befunde und Schlüsse werden von einigen Autoren anstandslos bestätigt. Kriege legt Gewicht auf die Dissociation von Nervenfasern und weist auf den plexiformen Charakter der Neubildungen hin, die eine Andeutung der Rankenneurome nicht unwahrscheinlich machen. Das durch grösseren Zellenreichthum scharf von dem fibrillären Gewebe des Coriums unterschiedene neugebildete Bindegewebe ist stets um Nervenfasern gruppiert und bedingt deren fibromatöse Verdickung. Zwischen diesen plexiformen fibrösen und nicht fibromatösen Strängen und den allerdings gelegentlich vorhandenen Talgdrüsen, Gefässen und Schweissdrüsen ist stets eine differente Bindegewebsschicht. Darum: Bei allgemeiner Fibrombildung an den Nerven gruppiert sich die Bindegewebsbildung in den Hautknoten zu allererst um die subcutanen Nervenzüge. Die übrigen Hautgebilde werden erst secundär umwuchert.

Eine Abhängigkeit der nacheinander am Arme aufschiessenden kleinen Tumoren von dem Nervenverlauf lässt sich zweifelslos in *Küster's* Fall gleichermassen erkennen.

Auch *Westphalen* hat bei einer 45jährigen weiblichen Leiche zahlreiche Fibrome der Haut und fast aller cereprospinalen und sympathischen Nerven gefunden. Er legt wie *Kriege, Pomorski* und andere dem Eudoneurium bei der Entstehung der Neurofibrome mehr Gewicht bei, als dem Perineurium und Epineurium und hat Hautfibrome aus dem Endoneurium entstehen sehen. So war z. B. das vom Nerven zeitlich abhängende Neurofibrom aus dem Eudoneurium entstanden und hatte das Perineurium und das darüber liegende Epineurium vorgestülpt.

Drei Fälle von *Kyrieleis* bestätigen die Entstehung der multiplen Fibrome der Haut aus den bindegewebigen Hüllen der Nerven.

Andere Autoren teilen im Wesentlichen die Anschauungen *v. Recklinghausen's.* Jedoch legen sie das Hauptgewicht nicht

gleich ihm auf die Nervenfasern. *Philippson* verlegt die Ursprungsstätte der multiplen Hautfibrome ebenfalls in den unteren Teil der Cutis. Dagegen können nach ihm glatte Muskeln den Mittelpunkt für Fibrommassen abgeben. Ausserdem findet er sie von den Gefässwandungen und den Scheiden der Schweiss- und Talgdrüsen ausgehen. In seinem zweiten Fall hat er trotz des *Weigert'schen* Verfahrens keine markhaltigen und trotz der Alaunkarminfärbung keine Andeutung von markfreien Strängen bekommen. Dabei war der Vorwurf einer unausreichenden Handhabung der Färbung ausgeschlossen, denn Fetttröpfchen ausserhalb des Tumorgewebes nahmen die bläulich schwarze Farbe an. Ebensowenig konnte bei der Kleinheit und dem deshalb relativ kurzen Bestehen der Knoten an einen Schwund der Nervenfasern gedacht werden. *Philippson* legt also den Schwerpunkt der Neubildung auf die Blutgefässe.

In gleicher Weise teilt *Lahmann* den Nerven bei der Fibrombildung nur eine untergeordnete Rolle zu und verlegt die erste Anlage einer Bindegewebsneubildung in multiplen Hautfibromen in die nächste Umgebung der Talgdrüsen, Haarbälge, Muskeln und Gefässe. Zu *Recklinghausen's* Formulierung des Ursprungs der multiplen Fibrome schlägt er desshalb folgenden Zusatz vor: „Danach können einzelne Tumoren nur von Nervenscheiden ausgehen, während andere nur von den Bindegewebsscheiden der Talg- und Schweissdrüsen, der Haarbälge und Gefässe oder auch gleichzeitig von mehreren dieser Elemente ihren Ausgang nehmen können.“ Wie *Pomorski* und andere bestätigt er die Atrophie der Markscheide unter dem Druck des neuen Gewebes.

Ich glaube genügend dargethan zu haben, wie weit die Kenntnis und das Verständnis der multiplen Hautfibrome vorgeschritten ist, ferner auch, dass die Akten darüber immerhin noch nicht geschlossen sind. Wenn *Virchow* im Vorwort zu seinen krankhaften Geschwülsten sagt, dass die Casuistik nirgends einen solchen Umfang und eine solche Bedeutung hat, wie gerade hier, so darf ich es wohl unternehmen, die Casuistik um einen in der Litteratur noch nicht mitgeteilten Fall von multiplen Fibromen der Haut zu vermehren. Herr Generalarzt Professor *Dr. Angerer* hat denselben in seiner Klinik vorgestellt, und

seiner Freundlichkeit verdanke ich es, dass ich diesen Fall veröffentlichen kann.

Anamnese.

Ursula Kögel, 62 Jahre alt, ledige Bäuerin. Die Kranke, welche ganz intelligent ist, giebt an, dass ihr Vater ein Alter von 95 Jahren erreichte und an Marasmus starb. Die Mutter starb, 60 Jahre alt, angeblich an einem Magenleiden. Die vier Geschwister der Patientin sind gesund, bis auf eine Schwester, welche geistig etwas schwach ist. Schon sehr früh lernte Patientin Laufen. Die Menstruation trat erst mit 20 Jahren ein und war immer nur schwach. Im Alter von 39 Jahren sistirte sie.

Kinderkrankheiten hat die Patientin nicht durchgemacht; ebenso keine Puerperien. Dagegen wurde sie nach dem Feldzug von 70—71 von den Pocken befallen. Seit einigen Jahren leidet sie viel an rheumatischen Schmerzen. Sie kann sich nicht bis zur Erde bücken und das linke Bein nur wenig heben.

Auf den ersten Blick springt eine Unzahl von Tumoren, die auf der ganzen äusseren Haut zerstreut sind, in die Augen. Die Patientin hat die ersten Anfänge davon in ihrem 30. Jahre bemerkt. Sie beobachtete da mohnkorn- bis linsengrosse schwach prominente Flecken, die im Laufe der Jahre zu mehr oder minder grossen Knoten anwuchsen. Sie will noch immer eine Vergrösserung der Tumoren erkennen. Einer von diesen war auch die Veranlassung, dass die Kranke sich vor zwei Jahren an die chirurgische Klinik in München wandte. Am Bauche etwa 10 cm unterhalb des Nabels und ebensoweit links von der Linea alba sass ein über hühnereigrosser gestielter Tumor. Durch Reibung der Bauchhaut mit der auf sie herabhängenden Geschwulst entstand ähnlich wie oft in der Falte unter Hängebrüsten ein äusserst schmerzhaftes intertriginöses Ekzem. Um dasselbe zur Heilung zu bringen, wurde die Abtragung des Knotens notwendig.

Status praesens.

Die Kranke ist von kleiner Statur. Der Knochenbau zeigt einen rachitischen Habitus, der Schädel ist verhältnismässig gross. Die Muskulatur schwach, das Fettpolster fast durchweg gering entwickelt. Die Haut ist welk und schlaff, bräunlich pigmentiert.

Die Knoten sind nach einer ungefähren Schätzung in einer Zahl von 3000 vorhanden. Sie sind über den ganzen Körper verbreitet. Jedoch ist ihre Verteilung keine gleichmässige. Auf dem behaarten Kopf ist besonders die linke Hälfte befallen, wo die Knoten dicht bei einander stehen. Das Gesicht ist ziemlich frei, nur die Stirn zeigt einige wenig prominente, mehr subcutane Knötchen von Erbsengrösse und darüber, sowie mehrere kleinere. Am Halse stehen die Knoten besonders hinten in der Mittellinie dicht, so dass da ungefähr ebensoviel Raum von ihnen bedeckt wird, als noch freie Haut übrig bleibt.

Auf der rechten Schulter bis zur spina scapulae sind die Tumoren zahlreicher, wie auf der linken. Auf den Armen rücken sie mehr auseinander, und zwar zeigen die Unterarme noch weniger als die Oberarme. Die Handrücken sind fast ganz frei. Die Innenflächen der Hände weisen keine Geschwülste auf; nur in der rechten Hand eine, in der linken zwei hanfkorn- bis linsengrosse platte warzenartige Prominenzen, die von der Arbeit blank und abgeschliffen sind.

Der Rumpf trägt zahllose Knoten. An der Vorderseite rücken dieselben in einer Grösse von Erbsen bis Schlehen so dicht zusammen, dass sie einander vielfach berühren und wenig freie Haut zwischen sich sehen lassen. Diese Partie liegt zwischen den beiden Parasternallinien, reicht herab bis zur Höhe der Brustwarzen, wo sie mit grösseren bis kirschgrossen Tumoren sich ziemlich deutlich abgrenzt und nach den Warzen zu etwas auseinanderrückt. Auf den Brustwarzen selbst erblickt man mehrere kleinere Knoten, einen von Erbsengrösse auf der rechten.

Am Abdomen ist sowohl die Verteilung wie die Grösse sehr wechselnd.

Zwischen den Schulterblättern werden die Tumoren etwas zahlreicher, ziemlich gleichmässig erbsen- bis kirschkerngross, während der Rücken im allgemeinen mässig dicht und ziemlich regelmässig bestanden ist.

In einer Ausdehnung von einer Handfläche zeigt die Partie um die ersten Kreuzbeinwirbel eine Vorliebe für grössere Tumoren. Von hier aus etwa zieht sich auch ein Kranz grösserer Knoten der Gürtellinie entsprechend noch um den Leib herum. Die Hinterbacken weisen keine Tumoren auf.

An den Oberschenkeln bemerkt man drei taubeneigrosse, zehn haselnuss- bis wallnussgrosse und zahlreiche miliare bis erbsengrosse Knoten. Die Unterschenkel zeigen beiderseits unter dem Kniegelenk auf der Tibia einen subcutanen erbsengrossen Tumor und in der Mitte hinten noch einige wenige linsenförmige Knötchen. Häufiger werden sie erst wieder auf den Vorderseiten beider Fussgelenke, erreichen jedoch auch hier nur Erbsengrösse. Die Fussrücken sind ganz spärlich versehen und die Fussohlen vollkommen frei.

Auf den grossen Labien sitzen etwa 15 linsen- bis erbsengrosse Knoten; einer von Schlehengrösse auf dem linken Labium. In der Rima ani erscheinen vier nebeneinanderstehende erbsen- bis haselnussgrosse Tumoren; beim Auseinanderziehen der Nates noch ebensoviel erbsen- bis kirschkerngrosse Knötchen.

Die Form der Knoten erschöpft alle Möglichkeiten, die ein einfacher, ungeteilter Tumor bieten kann. Es giebt platte, wenig prominierende, halbkugelige, zungenförmige. Andere wieder haben fast vollkommen Kugel- oder Eiform und hängen an einem verhältnismässig nur ganz dünnen Stiel. Eine bestimmte Gestalt entspricht nicht etwa einer bestimmten Grösse, sondern man kann z. B. jeden Typus durch alle Grössen hin verfolgen.

Ebenso schwankend wie die Form ist die Grösse. Sie entspricht allen Stufen vom Hanfkorn bis zum Taubenei. Ein Tumor ist sogar hühnereigross und hat auch die Gestalt eines solchen. Er hängt mit der Haut durch einen Stiel von etwa Bleistiftdicke zusammen. Der Sitz dieser Geschwulst entspricht den ersten Kreuzwirbeln und liegt etwas links neben der Mittellinie. Zwei Tumoren von der Grösse eines Taubeneis sitzen in der Höhe der unteren Lendenwirbel dicht nebeneinander, zu beiden Seiten der Mittellinie. In ihrer Umgebung und vorwiegend der Gürtellinie entsprechend befinden sich noch zahlreiche hasel- bis wallnussgrosse Knoten. Ausserdem befinden sich grössere Knoten noch am rechten Oberschenkel, wo sie fast wallnussgross werden, an den Oberarmen, wo sie bis bohnengross sind, am rechten Unterarm, wo besonders ein wallnussgrosser, mehr als halbkugeliger Tumor eine Handbreit unterhalb des Ellenbogengelenks auffällt, und vornehmlich auf dem Kopfe.

Hier finden sich in der oben erwähnten Lokalisation Tumoren von Haselnuss-, Wallnuss- und Taubeneigrösse.

Die die Geschwülste überziehende Haut ist überall intakt und nirgends an der Geschwulstbildung beteiligt. Indess zeigt sie doch Verschiedenheiten, und zwar sind dieselben lediglich abhängig von der Form der Tumoren. Je weniger sie von ihnen ausgestülpt und vorgewölbt wird, desto weniger Abweichungen von der normalen Haut zeigt sie. Ueber die flachen und platten Knoten zieht sie unverfärbt und unverdünnt hin, ebenso leicht beweglich, wie über normalem Gewebe. Auf den halbkugeligen Tumoren ist die Haut schon etwas stärker pigmentiert, ein wenig verdünnt und zum Teil runzlig. Die am meisten der sphärischen Gestalt sich nähernden dünngestielten Tumoren sind fast durchweg von äusserst zarter Haut überkleidet, dünner noch als die Haut am Augenlid oder Praeputium. Dieser Dünnheit entspricht auch ihr Aussehen. Die Farbe ist blassrötlich bis rosa, und Venen von äusserster Feinheit schimmern deutlich durch.

Die Consistenz der Tumoren entspricht zum Teil einer homogenen Bindegewebsmasse, zum Teil kann der tastende Finger derbe, in einander gewundene Stränge in einer weicheren Umgebung unterscheiden, so dass man hier einen plexiformen Bau anzunehmen wohl berechtigt ist. In dem Stiel des grössten Tumors am Rücken fühlt man deutlich einen derben centralen Strang in der Stärke einer dicken Stricknadel.

Die Knoten tragen fast gar keine Haare. Am auffallendsten ist das auf dem behaarten Kopf, wo die nackten Knoten zwischen den Haaren der Kopfhaut leuchtend hervorschauen.

Die Sensibilität der ganzen Haut, auch auf den Knoten ist normal. Bei Berührung von Tumoren weiss Patientin selbst am Rücken den berührten Knoten bis auf einige Centimeter richtig anzugeben.

Die Geschwülste bereiten spontan keine Schmerzen, zeigen keine Hyperästhesie auf Druck, noch überhaupt lästige Symptome — abgesehen von dem grossen herabhängenden Tumor am Abdomen, der Intertrigo hervorgerufen hatte.

Eine Vergleichung unserer Patientin mit dem Titelkupfer in *Virchow's* Geschwulstlehre, sowie mit sonstigen zahlreichen Abbildungen wie den *v. Recklinghausen's, von Philippson, Hebra,*

Lesser. Tillmann's, Hasselbeck und anderen machen durch die auffallende Aehnlichkeit in Sitz, Verbreitung und Grösse der Tumoren die Diagnose „Multiple Fibrome der Haut" für unseren Fall wahrscheinlich. Gesichert wird dieselbe durch die charakteristischen makroskopischen und mikroskopischen Befunde. Makroskopisch schliesst die Schlaffheit der Tumoren und ihre scharfe Abgrenzung den Gedanken an elephantiastische Hautgeschwülste aus. Auch könnte man an Hautwarzen denken, die ja häufig ebenfalls multipel auftreten. Eine Verwechselung damit verbietet aber die glatte Oberfläche der Hauttumoren im Gegensatz zu der rauhen Oberfläche der Warzen. Die Lymphangiofibrome zeigen ebenfalls äusserlich eine gewisse Aehnlichkeit mit den multiplen Hautfibromen. Sie finden sich aber nur vereinzelt und kommen deshalb differentialdiagnostisch nicht in Betracht. Noch weniger ist das der Fall bei den Granulationsgeschwülsten, dem Lupus, dem eigentlichen und syphilitischen Tuberkel der Haut, die im Verlauf und in der Struktur von unseren Hauttumoren wesentlich verschieden sind.

Auch das mikroskopische Bild der untersuchten Tumoren zeigte ein ausgesprochenes Fibromgewebe. Der Befund war hier folgender: Auf dem Durchschnitt zeigt der kugelige kleine Tumor einen vollkommen gleichmässigen Bau. Er besteht nähmlich aus längsfaserigem, deutlich konzentrisch geschichteten Bindegewebe mit reichlichen, schlank spindelförmigen, soliden Kernen. Nur die centralen Partieen der Geschwulst lassen einen mehr maschenartigen, netzförmigen Bau der Fasern und dementsprechend ein wirres Durcheinanderliegen der Spindelkerne erkennen. Ausser diesen fixen Bindegewebskernen finden sich namentlich in den centralen Teilen spärliche rundliche und ovale bedeutend hellere Kerne mit nicht sichtbarem Protoplasmaleib. Dieselben entsprechen offenbar jugendlichen Bindegewebszellen. Die nicht sehr zahlreichen und mehr in den peripheren Teilen verlaufenden Gefässe sind in ihrer adventitiellen Wand beträchtlich verdickt. Dagegen lassen Intima und Muskularis eine Veränderung nicht erkennen. Gegen die Cutis ist der kleine Tumor scharf abgegrenzt. Er unterscheidet sich von dem Gewebe derselben sehr deutlich; einmal durch seinen grösseren Zellreichtum und weiter durch das vollständige Fehlen elastischer Fasern.

Cutis und Epidermis erscheinen in ihrem Dickendurchmesser wesentlich reduziert. Ein subcutanes Fettgewebe fehlt. Ausserdem zeichnet sich die den Knoten überlagernde Hautpartie aus durch das vollständige Fehlen epidermoidaler Anhangsgebilde und Drüsen. Es sind weder Schweiss- noch Talgdrüsen vorhanden. Die Epidermis ist in allen ihren Lagen, im Stratum mucosum und im Stratum corneum erheblich verdünnt. Die Schicht cylindrischer Basalzelen ist undeutlich und an vielen Stellen etwas abgeplattet. Ausserdem fehlt jeglicher Papillarkörper. In der verdünnten Cutis finden sich spärliche kleine Gefässe. Von Nervenelementen ist weder in dem Tumor selbst, noch in der darüber liegenden Hautpartie etwas nachweisbar.

Es ist nun noch einiges zu unserem Falle zu bemerken. Was die Verteilung der Fibrome anlangt, so sind hinsichtlich ihrer Zahl und Grösse Rumpf und Kopf am meisten befallen, auf den Extremitäten werden sie seltener, und Hände und Füsse sind fast ganz frei. Diese Verbreitung entspricht zahlreichen Fällen aus der Litteratur. Man kann darum fast als allgemein hinstellen, dass Hände und Füsse bei multiplen Fibromen der Haut wenig oder gar nicht beteiligt sind, während Rumpf, Kopf und Nacken den Hauptanteil beanspruchen.

Auffallend ist auch der Mangel von Haaren auf den Tumoren, wie das besonders innerhalb der sonst gut behaarten Kopfhaut der Fall ist. Hier leuchten die nackten Fibrome geradezu aus dem Haar hervor. Dieser Befund deckt sich ebenfalls mit zahlreichen Beobachtungen und ist eine neue Negation der Annahme von *Beale* und *Hilton-Fagge*, welche den Haarfollikeln eine bedeutende Rolle bei der Anbildung der multiplen Hautfibrome zuweist.

Bemerkenswerth ist ferner, dass in manchen gestielten Tumoren ein derber fibromatöser Strang durch den Stiel hindurch zu verfolgen war, und dass sich in einigen wurmförmige feste Stränge leicht durchfühlen liessen. Die hier getasteten Schlingen und Windungen sind dadurch entstanden zu denken, dass die Nervenstränge nicht nur in die Dicke, sondern auch in die Länge wachsen und sich deshalb biegen und rankenförmig winden müssen. Durch solch' eine plexiforme Anordnung werden die Geschwulste charakterisiert als Neurofibrome, d. h. als Fibrome,

bei denen die Bindegewebsneubildung ausgeht von den bindegewebigen Scheiden der Nerven. Denn von Blutgefässen oder Lymphgefässen können derartig gebaute Fibrome nicht ausgehen. Bis jetzt ist eine makroskopisch erkennbare Plexiformität bei Angiomen der Haut nicht beobachtet worden.

Der mikroskopische Befund des beschriebenen Tumors lässt denselben mit seinem langfaserigen, deutlich konzentrisch geschichteten Bindegewebe und den vermehrten spindelförmigen Kernen, ferner durch das gänzliche Fehlen elastischer Fasern leicht als Fibrom erkennen. Jedoch lässt sich aus dem mikroskopischen Bilde auf seine Entstehungsart kein Schluss ziehen, ob er nämlich von den Nerven der Haut ausgeht, oder aber ob seine ersten Anfänge in den bindegewebigen Scheiden der Blutgefässe und Schweisskanäle zu suchen sind. Dabei ist wohl der Technik der Färbung oder der Sorgfalt, mit der nach Nervenfasern gesucht wurde, kein Vorwurf zu machen. Schon vor zwei Jahren, gelegentlich der Vorstellung der Patientin in der chirurgischen Klinik, wurden die abgetragenen Fibrome auf Nervenfasern hin untersucht. Jedoch ohne Erfolg. Ich trug dann in diesem Jahre in ihrer Heimat mit ihrem Arzt zusammen nochmals drei Fibrome vom Oberarm ab, in der Grösse einer Linse bis eines Kirschkerns. Dieselben legte ich jedoch, um sie transportieren zu können, gleich in Alkohol, und desshalb konnte die *Weigert'sche* Färbung nicht gemacht werden. Nervenfasern wurden daher auch nicht sichtbar. Drei weitere Fibrome wurden jetzt in doppelt chromsaurem Kali fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Ein Teil der Schnitte wurde mit der *Weigert'schen* Haematoxylinfärbung behandelt, andere mit Pikrinsäure und Boraxkarmin, wieder andere mit Pikrinsäure und Hämalaun gefärbt. Indessen auch dieses Mal fanden sich in keinem der nach *Weigert* gefärbten Schnitte Nervenfasern.

Und nicht nur konnte in unseren Fibromen mikroskopisch keine Nervenfaser gefunden werden, es waren auch makroskopisch an den peripheren Nervenstämmen keine Neurome nachweisbar. Und das war bei *v. Recklinghausen's* beiden Fällen bezeichnend, dass Fibrome und Neurome gemischt auftraten.

Trotzdem halte ich mich nicht für berechtigt, den bindegewebigen Scheiden der Nerven in unserem Falle die erste

Anbildung von Tumorgewebe abzusprechen. Denn erstens war bei mehreren der grösseren nicht abgetragenen Fibrome eine plexiforme Anordnung der Stränge durchzufühlen und das spricht, wie oben gezeigt, mit grösster Wahrscheinlichkeit für Neurofibrom. Zweitens berichten die meisten Autoren, dass unter dem Druck des neugebildeten Bindegewebes die Nervenfasern atrophieren. Am genauesten hat *Rich. Marchand* den Beweis geführt, dass in den Rankenneuromen die Nervenfasern körnig werden und dann schwinden, anscheinend mit Hinterlassung der *Schwann*'schen Scheide, ganz wie bei der gewöhnlichen Atrophie der Nervenfasern nach Verletzung und bei der Neuritis. Ebenso waren in *v. Recklinghausen's* zweitem Fall unter den vier abgetragenen kleinen Knötchen zwei, die keine Nervenfasern zeigten, und doch lagen hier ausgesprochene Neurofibrome vor. In seinem ersten Falle handelte es sich gleichfalls zweifelsohne um Neurofibrome, und doch waren auch hier verschiedene Tumoren, die mikroskopisch keine Nervenfasern aufwiesen.

Deshalb darf man wohl annehmen, dass in den von uns untersuchten Fibromen die Nervenfasern ebenfalls durch den Druck des neugebildeten Bindegewebes untergegangen waren. Vielleicht wäre es gelungen, noch in einem oder dem anderen Fibrom Nervenelemente zu entdecken, wenn noch mehrere zur Untersuchung gelangt wären.

Wenn wir nach den Ursachen der Neurofibrome forschen, so müssen wir gestehen, dass ihre Genese noch höchst dunkel ist. In vielen Fällen ist allerdings Erblichkeit, teils durch drei Generationen oder bei mehreren Geschwistern festgestellt.

Bestimmt sind auch in der Mehrzahl der Fälle die Tumoren zum Teil schon in der Kindheit aufgetreten. Beides trifft in unserem Falle nicht zu. Die Patientin giebt an, — und sie ist intelligent genug, um ihre Aussagen glaubhaft erscheinen zu lassen — dass ihre Eltern und Geschwister keine ähnliche Hauterkrankungen gezeigt haben, beziehungsweise zeigen, und dass sie das erste Auftreten erst in ihrem 30. Jahre beobachtet hat.

Können wir uns nun die Prädisposition mancher Individuen zu Neurofibrombildungen auch nicht erklären, so beobachtet man doch bei derartig veranlagten Kranken ein stärkeres Wachsthum an den Stellen der Haut, die häufig wiederkehrenden mechanischen

Reizen ausgesetzt sind. So sind eine Reihe von Fällen bekannt, in denen durch fortgesetzte Insulte derselben Stellen die Tumoren zu einer auffallenden Grösse gediehen. Allgemein sieht man auch, dass die Teile der Haut mit den meisten Fibromen geziert sind, welche durchschnittlich am meisten und ständigsten Reibungen, Zerrungen und Drücken ausgesetzt sind. Bei den Frauen erscheint überwiegend die Gürtelpartie des Rumpfes, an welcher die Kleider befestigt werden, so dass sie die Haut reiben und in Falten legen, mit Tumoren besetzt, bei beiden Geschlechtern alsdann Nacken und mittlerer Rückenteil, auch die Schultern, Körperteile, auf welchen ja ebenfalls die Kleider hängen und reiben, die meisten Lasten drücken. In fast allen Fällen kommen dichte Gruppen von Tumoren am Hinterhaupte vor. Das ist wohl darauf zu beziehen, dass diese Teile bei der Rückenlage Nachts am häufigsten belastet und wegen der knöchernen Unterlage gereizt werden.

Das trifft auch auf unseren Fall zu. Die Gürtelgegend zeichnet sich durch besonders grosse Tumoren aus, ebenso das Kreuzbein und Hinterhaupt. Der Rücken und die Mitte der Brust sind dichter mit Knoten bestanden, jedenfalls infolge der Reibung der Kleider. Die reichlichere Verteilung zwischen den Nates und auf der Innenseite der Labien ist wohl auch zu beziehen auf die Reibung dieser Hautpartieen an einander.

v. Recklinghausen hebt ebenfalls hervor, dass Fussohle und Handrücken, welche wir doch beim Gehen und Stehen und bei mechanischen Arbeiten stetig drücken und reiben, fast vollständig immun bleiben. Diese Ausnahme könne wohl nur in der Einrichtung dieser Hautteile, in der Anwesenheit des starken Fettpolsters bedingt sein. Auch andere gut gepolsterte Teile des Körpers, wie die Hinterbacken, erfreuen sich in fast allen Fällen trotz ihrer Prominenz einer relativen Immunität.

In unserem Falle z. B. waren die Fussohlen ganz frei, nur in den Handflächen zeigten sich, wie erwähnt, zwei ganz kleine, abgeschliffene Prominenzen.

Immerhin sind aber diese mechanischen Einwirkungen nur als Gelegenheitsursachen, nicht als die wesentlichen Krankheitsursachen anzusehen.

Die Prognose ist, wie im Allgemeinen, so auch für unseren

Fall — gnoad vitam — günstig zu stellen. Die Tumoren werden weiter wachsen und vielleicht manche durch ihre Grösse und Gewicht lästig fallen. Dann muss man sie eben operativ entfernen. Im Übrigen bewahren sie fast durchweg ihren Charakter als gutartige Tumoren.

Es sind aber einzelne Fälle bekannt, in denen sie eine maligne Tendenz zeigten. In *Gluges* Fall von multiplen Mollusken der Haut starb der Patient an einem grossen Beckentumor, welcher möglicherweise ebenso wie das von *v. Recklinghausen* und *Genersich* untersuchte fast mannskopfgrosse Myxosarkom im Nervus ischiadicus entstanden und vielleicht von einem einfachen Myxoneurom ausgegangen war. Die Bösartigkeit im letzteren Falle erwies sich noch dadurch, dass metastatische Knoten in der Lunge vorhanden waren. Auch im Fall I *v. Recklinghausen's* waren zwei Darmtumoren schon sarkomatös geworden und zeigten im Innern Zerfall und Höhlenbildung.

Einen Übergang einer histioiden Nervengeschwulst durch Vermehrung ihrer Zellen in maligne celluläre Tumoren teilt ferner *Modrzejewsky* mit. Endlich berichtet *Westphalen* von dem raschen Wachstum eines Neurofibroms an dem rechten Nervus tibialis und peroneus superficialis. Infolge sarkomatöser Entartung erreicht es in einem Jahr Mannskopfgrösse, es bilden sich Metastasen im Lungengewebe und in der Dura mater, bis unter grossen Schmerzen Marasmus und schliesslich der Tod eintritt.

Von einer Therapie kann natürlich keine Rede sein, da doch nicht so grosse Hautpartieen exstirpiert werden können. Die Behandlung muss sich darauf beschränken, Tumoren, die durch ihre Grösse und Schwere oder durch ihren Sitz besonders lästig fallen, oder aber die durch Reiben ein intertriginöses Ekzem hervorrufen, wie in unserm Falle, operativ zu beseitigen.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Generalarzt Professor *Dr. Angerer*, sowie Herrn Privatdozent *Dr. Schmaus* und Herrn *Dr. Dürck* auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für die mir bewiesene Freundlichkeit auszusprechen.

München, Dezember 1893.

ADOLF FLOCKEMANN.

Litteratur-Angabe.

Beale. Transactions of the Pathological Society. VI.

Birch-Hirschfeld. Pathologische Anatomie.

Gluge. Abhandlungen zur Physiologie und Pathologie.

Kriege. Über das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen Fibromen der Haut. Virch. Arch. 108. Bd.

Kyrieleis. Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut.

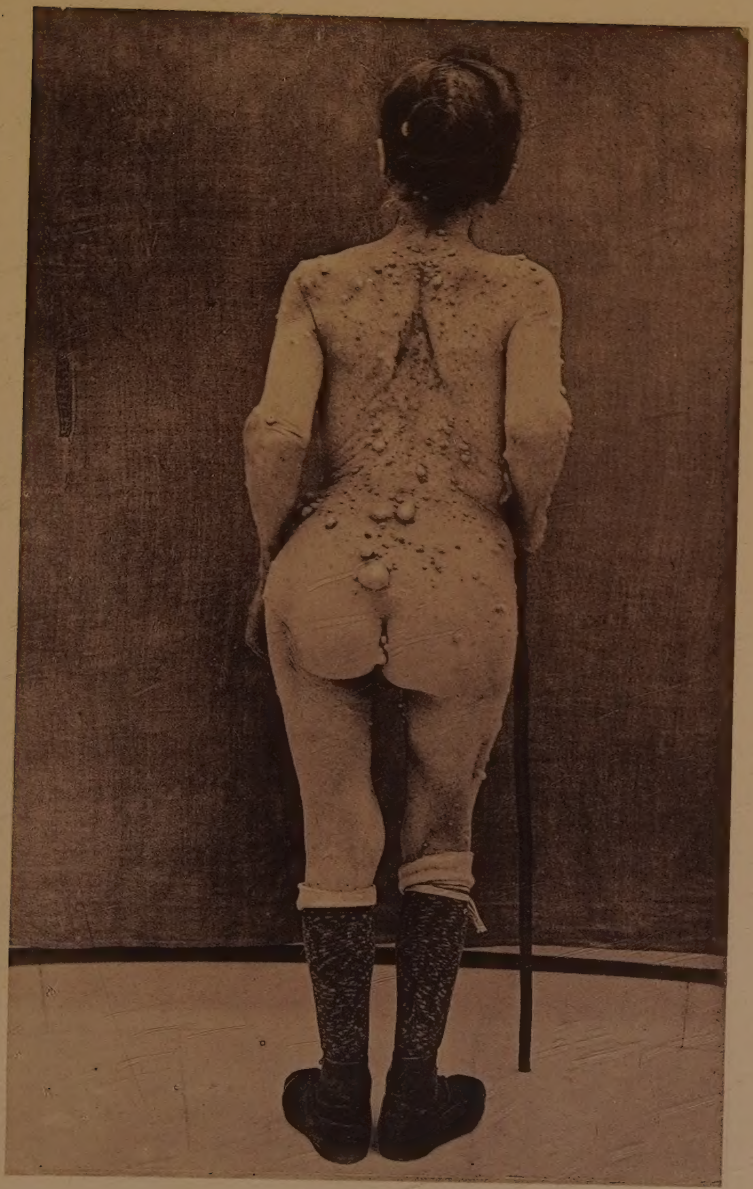
Lahmann. Die multiplen Fibrome und ihre Beziehung zu dem Neurofibroma. Virch. Arch. 101. Bd.

Philippson. Beitrag zur Lehre vom Fibroma molluscum. Virch. Arch. 110. Bd.

Pomorski. Ein Fall von Rankenneurom der Intercostalnerven mit Fibroma molluscum und Neurofibromen. Virch. Arch. 111. Bd.

v. Recklinghausen. Über die multiplen Fibrome der Haut.

Virchow. Die krankhaften Geschwülste.

Westphalen. Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Übergang in Sarkom- und Metastasenbildung. Virch. Arch. 110. Bd.

Ders. Multiple Fibrome der Haut, der Nerven und Ganglien mit Übergang in Sarkom. Virch. Arch. 114. Bd.